Beiträge

zur

Synthese von Indenderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät

der kgl. Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen

vorgelegt von

Anton Munkert

aus München.

München.

Buchdruckerei von Julius Fuller, Hundskugel 3.

1890.

Beiträge

zur

Synthese von Indenderivaten.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät

der kgl. Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen

vorgelegt von

Anton Munkert

aus München.

München.

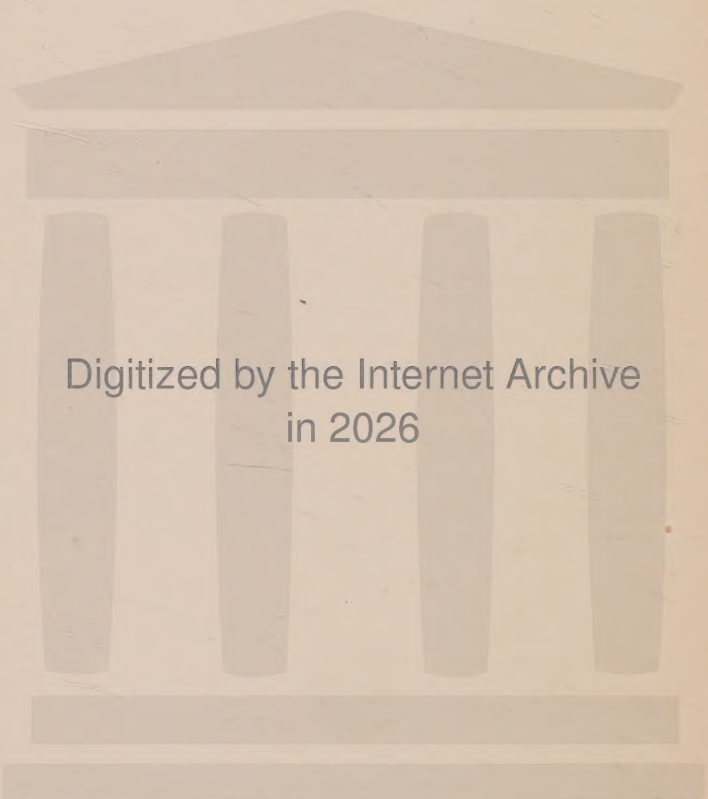
Buchdruckerei von Julius Fuller, Hundskugel 3.

1890.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der kgl. technischen Hochschule zu München ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. W. v. MILLER für die mir bei meiner Arbeit erteilten wertvollen Ratschläge und für das mir im reichsten Masse bezeugte Wohlwollen meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Zugleich erlaube ich mir Herrn Dr. J. PLOECHL, Privatdocent an der kgl. technischen Hochschule und Assistent im organischen Laboratorium, für die freundliche und bereitwillige Unterstützung verbindlichst zu danken.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545817_0041

W. v. MILLER und G. ROHDE[1]) haben die Bedingungen festgesetzt, unter denen es gelingt, Aldehyde, Ketone und Säuren der Zimmtsäurereihe in Indenderivate überzuführen.

Die meisten Voraussetzungen zum Gelingen der Synthese fanden sich bei den Aldehyden. Hier muss die Seitenkette reduciert sein oder bei der Condensation reduciert werden, es muss in der m-Stellung im Benzolkern ein Substituent von bestimmtem Charakter sein und zwar hat sich als solcher bisher nur die Nitro- resp. Amidogruppe bewährt und endlich muss sich in der α-Stellung in der Seitenkette noch ein Substituent, ein Alkyl, befinden. Es war somit nur nach letzterer Richtung hin eine Ausdehnung der Synthese möglich. Ich habe denn auch versucht, den m-Nitroisopropylzimmtaldehyd mit Zinn und Salzsäure zum Amidoisopropylinden zu condensieren. Dieses bildet den ersten Teil der vorliegenden Arbeit.

Da die Ketone nach ROSER[2]) und nach den im hiesigen Laboratorium gemachten Erfahrungen sich besser zur Indenbildung eignen als die Aldehyde, so versuchte ich, ob etwa hier der Alkylsubstituent der Seitenkette bei Einhaltung der übrigen Bedingungen wie sie bei den Aldehyden zur Indenbildung gefordert wurden, wegfallen könnte. Ich habe deshalb m-Nitrobenzalaceton mit Zinn und Salzsäure zu kondensieren versucht, aber ohne Erfolg. Da möglicherweise dieses Condensationsmittel die Seitenkette nicht reduciert haben konnte, so stellte ich m-Amidobenzylaceton dar und condensierte dieses, jedoch ebenfalls mit negativem Erfolg. Dass der α-Substituent in der Seitenkette ebenso wie bei den Aldehyden auch bei den Ketonen zur Indenbildung nötig ist, geht daraus hervor, dass m-Nitro-α-methylbenzalaceton in m-Amido-β-γ-dimethylinden übergeführt werden konnte. Diese Synthese soll im zweiten Teil der Arbeit beschrieben werden.

Endlich habe ich versucht, ob die Zimmtsäure unter denselben Bedingungen, welche ich bereits oben bei den

[1]) Berl. Ber. XXII. 1831.

[2]) Ann. **247**, 131.

Aldehyden und Ketonen auseinandergesetzt habe, zur Indenbildung geeignet ist. Hier zeigte sich nun die überraschende Thatsache, dass die Zimmtsäuren, die doch nach den Erfahrungen ROSER'S und dann auch nach denen im hiesigen Laboratorium gemachten, verhältnismässig leicht Indone bilden, dies nicht thun, wenn im Benzolkern eine Nitro- resp. Amidogruppe sich befindet, ja selbst dann nicht, wenn alle übrigen Bedingungen, wie Reduktion der Seitenkette und Substituent in der α-Stellung erfüllt sind. Ich habe die m-Nitro-α-methylzimmtsäure, die m-Amido-α-methylzimmtsäure und die m-Amido-α-methylhydrozimmtsäure zu kondensieren versucht, aber alle mit negativem Erfolg. Also gerade die Anwesenheit der Amidogruppe, welche Aldehyde und Ketone zur Indenbildung befähigt, verhindert dieselbe bei den Säuren. Diese letztere Untersuchung bildet den dritten Teil dieser Arbeit.

Erster Teil.

Darstellung des m-Nitro-α-isopropylzimmtaldehydes und Reduktion desselben zum Amidoisopropylinden.

Den m-Nitroisopropylzimmtaldehyd erhält man entsprechend der von W. v. MILLER und KINKELIN[1]) beim Nitromethylzimmtaldehyd angegebenen Methode durch Condensation von m-Nitrobenzaldehyd mit Isovaleraldehyd. Während jedoch der in der α-Stellung der Seitenkette methylierte oder äthylierte Aldehyd bei der Condensation als festes Produkt erhalten werden konnte, gelang es auf keine Weise, das nach obiger Methode dargestellte ölige Condensationsprodukt zum Erstarren zu bringen.

Es zeigte sich, dass letzteres noch ziemlich viel unveränderten Nitrobenzaldehyd enthielt, welcher durch Behandeln mit Natriumbisulfit in ätherischer Lösung entfernt wurde. Der rohe Nitroisopropylzimmtaldehyd wurde ohne weitere Reinigung sofort mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung reduziert.

Nach mehrstündigem Erhitzen trieb man mittelst Wasserdampf den Alkohol möglichst vollständig ab, übersättigte dann mit Natronlauge und setzte die Destillation mit Wasserdampf nun fort. Das erhaltene wässrige Destillat enthielt glänzende Blättchen suspendiert, welche ihren Schmelzpunkt 84° beim Umkrystallisieren nicht mehr änderten. Die Analyse lieferte folgendes Resultat:

I. 0,2621 gr. Substanz (über SO_4H_2 getrocknet) lieferten 0,8002 gr. CO_2 und 0,2151 gr. H_2O.

II. 0,2242 gr. Substanz (über SO_4H_2 getrocknet) lieferten 17,6 ccm. N bei 703 mm Druck und 22° C. Temperatur.

	Ber. für: $NH_2.C_6H_4\begin{matrix}\diagup CH \\ \diagdown CH_2\end{matrix}\!\!=\!\!C.CH\begin{matrix}\diagup CH_3 \\ \diagdown CH_3\end{matrix}$	Gef.: I.	II.
C:	83,24%	83,26%	—
H:	8,67%	9,12%	—
N:	8,09%	—	8,25%

[1]) Berl. Ber. XIX. 530.

Da es W. v. MILLER und G. ROHDE [1]) gelungen war, durch Substitution der Amidogruppe durch Chlor und Oxydation der gechlorten Substanz beim Amidomethylinden die Stellung der ersteren zu bestimmen, so ist hiermit auch bei obigem Körper die Stellung der Amidogruppe in Bezug auf den Indenring klargelegt.

Das m-Amidoisopropylinden ist wie erwähnt, mit Wasserdampf ziemlich leicht flüchtig. Die so erhaltenen blendend weissen Blättchen färben sich am Lichte bald rötlich und violett. Sie besitzen einen charakteristischen Geruch, sind in den gewöhnlichen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich, reduzieren ammoniakalische Silberlösung und können vorsichtig erhitzt zum Teil sublimiert werden.

Löst man den Amidokörper in heisser verdünnter Schwefelsäure, so scheidet sich beim Erkalten das Sulfat in weissen Flocken ab. Lässt man eine solche flockige Ausscheidung mehrere Tage stehen, so verwandelt sie sich in büschelförmig gruppierte, schöne glänzende Nädelchen. Auf ähnliche Weise scheidet sich das Chlorhydrat aus verdünnter Salzsäure in schuppenglänzenden Blättchen ab. Die wässrige Lösung des Chlorhydrates gibt bei Zusatz einiger Tropfen Platinchlorid eine gelbe krystallinische Fällung des Platindoppelsalzes, welches sich jedoch schon beim Erwärmen zersetzt. Das Pikrat bildet schöne glänzende gelbe Blättchen und schmilzt bei 183° unter Zersetzung. Die nach der Methode von BAUM [2]) dargestellte Benzoylverbindung des Amidoisopropylinden zeigte, aus einem Benzol-Ligroingemisch umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 180°. Das Chromat konnte nicht dargestellt werden.

---

[1]) Berl. Ber. XXII. 1834.

[2]) Berl. Ber. XIX. 307c.

Zweiter Teil.

Darstellung von m-Nitrobenzalaceton.

m-Nitrobenzalaceton kann der Theorie entsprechend dargestellt werden durch einfache Condensation von einem Molekül m-Nitrobenzaldehyd mit einem Molekül Aceton.

Vor längerer Zeit war es im hiesigen Laboratorium MITTELMAIER gelungen, durch Modification der von CLAISEN[1]) bei der Darstellung von Benzylidenacetophenon verwendeten Methode, das m-Nitrobenzalaceton darzustellen.

Bei dieser Methode entsteht jedoch stets m-Dinitrodibenzalaceton in vorwiegender Menge und das Nitrobenzalaceton nur in geringer Quantität. Ich wiederholte diese Versuche und beschreibe sie in Kürze.

Damit der Nitrobenzaldehyd in Aceton vollständig gelöst ist, musste mehr Keton angewendet werden, als der Theorie entspricht. Bei Zusatz einer 20%igen Natriumalkoholatlösung zu der concentrirten Aldehydlösung war die Einwirkung so energisch, dass Schwärzung, somit Zersetzung eintrat. Auch bei Anwendung eines bedeutenden Ketonüberschusses war die Einwirkung noch sehr heftig. Als Verdünnungsmittel wurde nun absoluter Alkohol verwendet und die Condensation etwa in folgender Weise ausgeführt.

6 gr. Nitrobenzaldehyd wurden in der zehnfachen Menge absoluten Alkohol gelöst, mit etwa 18 gr. Aceton vermischt und nun liess man unter Kühlung tropfenweise 5 ccm. 20% Natriummethylatlösung zufliessen. Bereits nach Zusatz von 2 ccm. des Condensationsmittels war die gelbgefärbte Flüssigkeit von einem hellgelbbraunen flockigen Niederschlag erfüllt. Nachdem man das Alkoholat vollständig zugegeben hatte, liess man die Flüssigkeit nur kurze Zeit stehen, verdünnte sie dann mit Wasser, filtrierte und machte das Filtrat schwach sauer. Beim Stehen der Flüssigkeit scheidet sich nun das Nitrobenzalaceton im unreinen Zustande in Nadeln ab. Der oben erwähnte flockige Niederschlag besteht aus ziemlich reinem m-Dinitrodibenzalaceton.

Da obige Methode eine schlechte Ausbeute an dem gewünschten Nitroketon lieferte, so versuchte ich andere Condensationsbedingungen.

---

[1]) Berl. Ber. XX. 657.

Statt in absolut alkoholischer Lösung wurde nun die Condensation mit 10% Natronlauge in verdünnt-alkoholischer Lösung ausgeführt nach der von KINKELIN[1]) bei der Darstellung von m-Nitrozimmtaldehyd verwendeten Methode.

5 gr. Nitrobenzaldehyd wurden in 100 ccm. Alkohol gelöst, mit ebensoviel Wasser die alkoholische Lösung verdünnt, 2 gr. Aceton zugegeben und nach weiterem Zusatz von 3,5 gr. 10% Natronlauge die Flüssigkeit kräftig geschüttelt. Aus der sich dunkelfärbenden Flüssigkeit schied sich nach kurzer Zeit eine beträchtliche Menge weisslichgrauer Flocken ab. Nach etwa zwölfstündigem Stehen filtrirte man die rotbraune Flüssigkeit von dem braungefärbten Niederschlag ab, welch' letzteren man durch Alkohol und Äther alle harzigen Produkte entziehen und durch seinen hohen Schmelzpunkt als m-Dinitrodibenzalaceton identificieren konnte. Als man das Filtrat mit Salzsäure schwach sauer machte und zur Verjagung des Alkohols auf dem Wasserbade erwärmte, erhielt man nur harzige Produkte. Versetzte man hingegen obiges Filtrat mit etwa gleichem Volumen Wasser und sodann mit etwas concentrierter SO_4H_2, so dass eine Erwärmung der Flüssigkeit eintrat, so schieden sich nach mehrtägigem Stehen dünne Krystallnädelchen neben sehr viel harzigen Produkten ab. Erstere in alkoholischer Lösung mit Tierkohle entfärbt, erwiesen sich als Nitrobenzalaceton.

Unter obigen Bedingungen entsteht also das gewünschte Nitroketon nur in sehr schlechter Ausbeute.

Sonderbarer Weise gestaltet sich die Ausbeute an diesem Keton sehr günstig, wenn man einen bedeutenden Acetonüberschuss anwendet und in verdünnterer Lösung condensiert.

Die Lösung von 5 gr. m-Nitrobenzaldehyd in 100 ccm. Alkohol wurde mit 200 ccm. Wasser und 10 gr. Aceton vermischt und nach Zusatz von 3,5 gr. 10% Natronlauge längere Zeit geschüttelt. Nach zwölfstündigem Stehen wurde die rotbraune Flüssigkeit von den, im Verhältnis zur vorhergehenden Condensation, nur in geringer Menge abgeschiedenen Flocken filtriert. Am zweckmässigsten war es nun das Filtrat mit etwa 1/3 seines Volumens conc. SO_4H_2 zu versetzen und die sich erwärmte Flüssigkeit nun ruhig stehen zu lassen. Nach einigen Stunden hatten sich dann prachtvolle glänzende, schwach

[1]) Berl. Ber. XVIII, 484.

gelblichgefärbte Krystallnädelchen in beträchtlicher Menge (etwa 3 gr.) abgeschieden, welche bereits schon den richtigen Schmelzpunkt des Nitrobenzalacetons zeigten.

Eine fast ebenso gute Ausbeute lieferte folgende nur in wässriger Lösung ausgeführte Condensation.

10 gr. gewöhnlicher, feingepulverter m-Nitrobenzaldehyd wurden in 900 ccm. Wasser suspendiert, 20 gr. Aceton und hierauf 10 gr. 20% Natronlauge zugegeben. Nach längerem Schütteln liess man die Flüssigkeit einige Tage lang bei Winterkälte stehen. Am Boden der Flasche hatte sich nun eine blaugraue Harzmasse, darüber eine graue Krystallschicht abgeschieden, während in der ganzen Flüssigkeit glänzende Nädelchen verteilt und auf der Oberfläche dunkle harzige Produkte schwimmend waren. Die ganze Masse wurde nun filtriert und das auf dem Filter gesammelte Gemenge von Krystallen und Harz getrocknet. Bei Reinigung der vereinigten Produkte mehrerer obiger Condensationen verfuhr man in folgender Weise. Die mehr oder minder grossen Harzklumpen wurden von dem graubraunen Krystallpulver abgesondert und letzteres zunächst in heissem Alkohol gelöst. Die filtrierte heisse Lösung wurde durch längeres Kochen mit Tierkohle fast vollständig entfärbt und lieferte, nachdem man zuvor einen Teil des Lösungsmittels abdestilliert hatte, beim Erkalten bereits eine ziemlich reine Krystallisation. Da die Harzklumpen noch eine beträchtliche Menge der krystallinischen Masse in sich einschlossen, so wurden dieselben zunächst mit warmem Alkohol behandelt, von unlöslichen Stoffen abfiltriert und nach zweimaligem Umkrystallisieren aus gleichem Lösungsmittel endlich mit Tierkohle entfärbt.

Die oben erwähnte rotbraune, von den ausgeschiedenen Condensationsprodukten abfiltrierte wässrige Lösung schied, nachdem man sie vorher schwach sauer gemacht hatte, nach mehrtägigem Stehen noch Krystallnädelchen in geringer Menge ab.

Die Beschaffenheit des rohen Condensationsproduktes hängt bei dieser Methode wesentlich von der Reinheit des verwendeten Aldehydes ab. Als man zur Condensation einen ganz reinen Nitrobenzaldehyd verwendete, enthielt das gelbgefärbte flockige Produkt meist ziemlich viel Öl und nebenbei eine grössere Menge Dinitrodibenzalaceton.

Bei der zuletzt erwähnten Condensation bildete sich neben

harzigen und öligen Produkten in vorwiegender Menge Nitrobenzalaceton, während das Dinitrodibenzalaceton nur in untergeordneter Quantität auftrat.

Obige erste Krystallisation wurde nochmals mit Tierkohle in alkoholischer Lösung entfarbt und das gewonnene blendend weisse Produkt zur Analyse verwendet.

I. 0,2381 gr. über SO_4H_2 getrockneter Substanz lieferten 0,5481 gr. CO_2 und 0,1064 gr. H_2O.

II. 0,2119 gr. über SO_4H_2 getrockneter Substanz lieferten 14,3 ccm. N bei 726 mm Druck und 18° C. Temperatur.

	Ber. für $(NO_2)\cdot C_6H_4\cdot CH(OH)\cdot CH_2\cdot CO\cdot CH_3$	Ber. für $(NO_2)\cdot C_6H_4\cdot CH{=}CH\cdot CO\cdot CH_3$	Gef. I.	Gef. II.
C:	57,42%	62,83%	62,78%	-
H:	5,26%	4,71%	4,96%	—
N:	6,70%	7,33%	—	7,47%

Vorliegendes Produkt ist somit auf Grund obiger Analyse m-Nitrobenzalaceton und nicht das m-Nitrophenylmilchsäureketon, welches durch einfaches Zusammentreten von je ein Molekül Aldehyd und Keton ohne Wasseraustritt hätte entstehen können.

Das m-Nitrobenzalaceton, welches auch m-Nitrobenzylidenaceton oder m-Nitrocinnamylmethylketon genannt werden kann, stellt aus Alkohol umkrystallisiert, eine blendend weisse filzige Masse dar, bestehend aus kleinen, dünnen glänzenden Krystallnädelchen vom Schmelzpunkt 98°—99°. Es löst sich in der Kälte leicht in Äther, Benzol, Chloroform, Aceton, Eisessig und in der Wärme ziemlich leicht in Alkohol und Schwefelkohlenstoff. In Petroläther ist es nur wenig löslich und krystallisiert daraus in schönen sternförmig gruppierten Nädelchen. Die Addition von Brom gelingt in einer Chloroform- und Eisessiglösung. Die ätherische Lösung des Nitroketons mit Natriumbisulfitlösung geschüttelt, zeigte selbst bei längerem Stehen keine Ausscheidung.

Phenylhydrazinverbindung. Setzt man zur alkoholischen Ketonlösung die wässrige Phenylhydrazinlösung (1 gr. salzsaures Phenylhydrazin, 1,5 gr. krystallisiertes Natriumacetat in 10 gr. Wasser gelöst), so entsteht in der gelbgefärbten Flüssigkeit nach einiger Zeit ein flockiger gelbroter Niederschlag. Letzteren aus einem mit ziemlich viel Wasser verdünnten Alkohol umkrystallisiert, erhält man wieder in gelbroten Flocken. Löst man hingegen die Phenylhydrazinverbindung in gewöhnlichem

Alkohol in der Wärme auf, so krystallisiert sie als prachtvolles, dunkelrotes glänzendes Krystallpulver aus, welches bei 161°—162° zu einem klaren dunkelroten Öl schmilzt.

0,2115 gr. über conc. SO_4H_2 getrockneter Substanz lieferten 28,7 ccm N bei 726 mm. Druck und 16° C. Temperatur.

	Ber. für	Gef.
(NO_2)	$C_6H_4 \cdot CH{=}CH \cdot C.CH_3$	
	$\overset{\parallel}{N}\text{-}NH \cdot C_6H_5$	
N:	14,95%	15,16%

Reduktion des Nitrobenzalaceton mit Zinn und conc. Salzsäure in alkoholischer Lösung.

Die Reduktion wurde genau so durchgeführt, wie W. v. MILLER und KINKELIN[1]) bei der Darstellung des Amidomethylindens aus Nitromethylzimmtaldehyd angaben. Eine Probe der nach mehrstündigem Erhitzen erhaltenen Lösung wurde gleich direkt der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Nachdem man so den Alkohol vollständig abgetrieben hatte, übersättigte man mit Natronlauge, wobei sich rote Harzflocken abschieden und setzte nun die Destillation wieder fort. Das erhaltene wässrige Destillat war klar und enthielt nichts gelöst. Um das Produkt, welches bei der Reduktion entstanden war, zu isoliren, fällte man aus der stark verdünnten alkoholischen Lösung das Zinn mit Schwefelwasserstoff und extrahierte nun die alkalisch gemachte Flüssigkeit mit Äther. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb ein rotes Öl, welches zu kleinen roten Harzkügelchen bald erstarrte. Es trat somit bei obiger Reduktion vollständige Verharzung ein.

Bei der Bildung des Amidomethylindens aus m-Nitro-α-methylzimmtaldehyd muss man auf Grund der Constitution des betreffenden Indenderivates eine der Wasserabspaltung direkt vorhergehende Hydrierung der Seitenkette annehmen. Möglicherweise begünstigt die in der α-Stellung befindliche Methylgruppe die Hydrierung der Seitenkette. Da nun beim m-Nitrobenzalaceton diese begünstigende Gruppe fehlt, so kann die zur Indenbildung nötige Umwandlung der doppelten Bindung der Seitenkette in die einfache mit demselben Reaktionsmittel in diesem Falle nicht erreicht werden. Deshalb stellte ich mir das hydrierte Keton, das m-Amidobenzylaceton auf andere Weise dar und versuchte nun die Condensation.

---

[1]) Berl. Ber. XIX. 530.

Reduktion des Nitroketons zum Amidoketon mit Eisenvitriol und Ammoniak,

Die Reduktion wurde in derselben Weise durchgeführt, wie W. v. MILLER und KINKELIN[1]) beim Nitromethylzimmtaldehyd dieselbe angaben. Die Reduktion des Nitroketons geht nur langsam vor sich und ist zur Vollendung derselben ein halbstündiges Kochen auf dem Wasserbade nötig. Das hierbei gewonnene Filtrat muss baldigst verarbeitet werden, da das Amidoketon in wässriger Lösung an der Luft Zersetzung erleidet, indem nämlich die Ausscheidung harziger, in Äther schwerlöslicher Produkte erfolgt. Obiges Filtrat extrahierte man mit Äther und erhielt beim Abdestillieren des Lösungsmittels ein gelbrotes klares Öl, welches bei längerem Stehen über SO_4H_2 in eine trübe Masse von wachsartiger Consistenz überging. Löst man das erwähnte Öl in Alkohol und versetzt man nun diese Lösung mit Wasser oder verdünnter Natronlauge, so scheidet es sich als gelbes amorphes Pulver ab. Da das freie Amidoketon amorphe Beschaffenheit zeigte, so stellte ich dessen Benzoylverbindung nach der Methode von BAUM[2]) dar und brachte diese zur Analyse.

Benzoylamidobenzalaceton. Das Amidobenzalaceton wurde zu diesem Zweck in kaltem Wasser verteilt und allmählich abwechselnd Benzoylchlorid und Natronlauge in kleinen Portionen zugesetzt. Durch concentrirte Lauge wurde die schmierige Masse bei kräftigem Schütteln allmählich fest, nun gut ausgewaschen und aus heissem Benzol mehrmals umkrystallisiert. Beim langsamen Erkalten dieser Lösung scheidet sich die Verbindung in schwachgelblich gefärbten Warzen ab, während man beim schnellen Abkühlen der Flüssigkeit eine gelblich gefärbte krystallinische Abscheidung erhält. Beide so gewonnene Produkte zeigten gleichen Schmelzpunkt von 125° (bei 123° beginnende Sinterung). Das zuletzt erwähnte Produkt wurde zur folgenden Analyse verwendet.

0,2899 gr. über SO_4H_2 getrockneter Substanz lieferten 14.5 ccm. N bei 720 mm. Druck und 18° C. Temperatur.

---

[1]) Berl. Ber. XIX. 530.

[2]) Berl. Ber. XIX. 307c.

Ber. für	Gef.
$C_6H_5.\ CO.\ NH.\ C_6H_4.\ CH.$	—
$\parallel$	
$CH\ CO\ CH_3$	
N: 5,28%	5,49%

Das bei der Reduktion mit Eisenvitriol und Ammoniak gewonnene gelbrote Öl, stellt somit das freie Amidobenzalaceton dar. Dasselbe wollte man nun in das Amidobenzylaceton überführen und letzteres der Condensation unterwerfen.

Hydrierung des Amidobenzalaceton.

Zunächst versuchte man mittelst concentrierter Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor die doppelte Bindung der Seitenkette in die einfache zu verwandeln. Durch zweistündiges Kochen wurde eine rotbraune harzige Masse erhalten, welche sich in Wasser grösstenteils löste. Aus dieser wässrigen Lösung schied Natronlauge einen gelbbraunen amorphen flockigen Niederschlag ab. Mehrfache Versuche zeigten, dass bei obiger Reaktion eine vollständige Zersetzung der angewandten Substanz eingetreten war.

Als ein weniger energisch wirkendes Reduktionsmittel wurde nun Natriumamalgam verwendet. Im allgemeinen bildet sich bei Einwirkung dieses Reaktionsmittels auf Ketone der betreffende sekundäre Alkohol[1]). Man führte jedoch die Reaktion in stets sauer gehaltener Lösung durch und konnte so die Bildung des erwähnten Nebenproduktes verhindern.

Das Reduktionsprodukt von 10 gr. Nitrobenzalaceton mit Eisenvitriol und Ammoniak wurde in 25 ccm. gewöhnlicher verdünnter SO_4H_2 durch schwaches Erwärmen gelöst, die Lösung auf etwa 150 ccm. verdünnt, nun die Säure abgestumpft und in die wässrige Flüssigkeit in kleinen Portionen etwa viermal mehr Natriumamalgam (4%) eingetragen, als der Theorie entsprechend zur Verwandlung der doppelten Bindung in die einfache nötig gewesen wäre. Durch häufigen Zusatz kleiner Mengen verdünnter SO_4H_2, hatte man während der ganzen Reaktion dafür gesorgt, dass die Lösung stets schwach sauer blieb. Als die Wasserstoffentwicklung beendet war, wurde die Flüssigkeit vom Quecksilber abgegossen, alkalisch gemacht und nun mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren der ätherischen Lösung blieb ein rotbraunes Öl

[1]) Berl. Ber. VI. 255.

zurück, welches nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Hingegen gelang es ein wohlcharakterisiertes Benzoylderivat des Amidokörpers darzustellen. Das nach der Methode von BAUM[1]) gewonnene Produkt wurde in der Wärme in einer Benzol-Ligroinmischung mit Tierkohle entfärbt und lieferte beim Verdunsten des Lösungsmittels weisse kleine Wärzchen vom Schmelzpunkt 94—95°, welche zu folgender Analyse verwendet wurden.

0,2334 gr. Substanz lieferten 0,6502 gr. CO_2 und 0,1353 gr. H_2O.

	Ber. für:	Ber. für:	Gef.:
	$C_6H_5.CO.NH.C_6H_4$	$C_6H_5.CO.NH.C_6H_4$	—
	$CH_3.CO.CH_2.CH$	$CH_3.CO.CH_2.CH_2$	
C:	76,98%	76,40%	75,97%
H:	5,66%	6,36%	6,44%

Das vorliegende Produkt unterscheidet sich von dem Benzoylamidobenzalaceton schon durch seinen niedrigeren Schmelzpunkt und durch seine leichte Löslichkeit in Benzol.

Wie bereits erwähnt, hätte sich bei der obigen Reduktion mit Natriumamalgam auch der sekundäre Alkohol $NH_2.C_6H_4.CH_2.CH_2.CH(OH).CH_3$ bilden können, jedoch hätte dieser bei der nachfolgenden Benzoylierung ein dibenzoyliertes Produkt geliefert, weil die von BAUM angegebene Benzoylierungsmethode für Amidogruppen auch für Alkoholhydroxyle[2]) anwendbar ist. Die procentische Zusammensetzung des zuletzt erwähnten Produktes würde jedoch ganz erheblich von den Ergebnissen obiger Elementaranalyse abweichen. Überdies gelang es aus obigem fraglichen Öl eine Phenylhydrazinverbindung darzustellen.

Auf Grund obiger Analyse und der weiteren Erörterungen ist das bei der Reduktion mit Natriumamalgam erhaltene Öl als m-Amidobenzylaceton $NH_2.C_6H_4.CH_2.CH_2.CO.CH_3$ zu bezeichnen.

Das m-Amidobenzylaceton lieferte weder bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung, noch beim Behandeln mit conc. Schwefelsäure bei verschiedenen Temperaturen einen mit Wasserdampf flüchtigen basischen

[1]) Berl. Ber. XIX. 307c.
[2]) Berl, Ber. XIX. 3218.

Körper. Es ist somit weder das m-Nitro- resp. m-Amidobenzalaceton noch das m-Amidobenzylaceton der Indenbildung fähig.

Anhang.

m-Dinitrodibenzalaceton.

$(NO_2)C_6H_4.CH{=}CH.CO.CH{=}CH.C_6H_4(NO_2)$.

Da sich in der Literatur mit Ausnahme einer kurzen Bemerkung[1]) keine weiteren Angaben über diese Substanz finden, so möchte ich hiermit in Kürze dieselbe charakterisieren.

Zur Darstellung derselben eignet sich die bereits beim m-Nitrobenzalaceton beschriebene Condensationsmethode in absolut-alkoholischer Lösung mittelst Natriummethylat.

Das m-Dinitrodibenzalaceton kann aber auch durch Condensation von einem Molekül Nitrobenzalaceton mit einem Molekül Nitrobenzaldehyd dargestellt werden in folgender Weise.

Die Lösung von 1 Tl. Nitrobenzalaceton in 20 Tl. Alkohol wurde mit 25 Tl. Wasser verdünnt, hiezu 0,8 Tl. feingepulverter Nitrobenzaldehyd zugefügt und nach Zusatz von 3 Tl. 10% Natronlauge kräftig geschüttelt. Die Reaktion gibt sich sofort dadurch zu erkennen, dass an Stelle des krystallinischen, suspendierten Aldehydes eine flockige gelbe Ausscheidung erfolgt. Nach mehrstündigem Stehen filtrierte ich das Gemisch und reinigte das auf dem Filter gesammelte Produkt durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol und Äther. Ein mehrmals aus Eisessig umkrsytallisiertes Produkt wurde zur folgenden Analyse verwendet.

0,2172 gr. Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 17,7 ccm. N bei 721 mm. Druck und 20° C. Temperatur.

	Ber für:	Gef.:
	$C_{17}H_{12}N_2O_5$	—
N:	8,64%	8,88%

Das m-Dinitrodibenzalaceton stellt ein hellgelbes zartes Pulver dar, vom Schmelzpunkt 232°; es ist in allen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, nur siedender Eisessig nimmt es in etwas grösserer Menge auf.

[1]) W. v. Miller & G. Rohde, Berl. Ber. XXII. 1838.

Darstellung von m-Nitro-α-methylbenzalaceton und Überführung desselben in m-Amido-β-γ-dimethylinden.

Das m-Nitro-α-methylbenzalaceton erhält man durch Condensation von einem Molekül Nitrobenzaldehyd mit einem Molekül Methyläthylketon.

$$(NO_2).C_6H_4.CHO + H_2C.CO.CH_3 = (NO_2).C_6H_4.CH{=}C.CO.CH_3 + H_2O.$$
$$\qquad\qquad\qquad\quad CH_3 \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_3$$

Das Methyläthylketon stellte ich mir nach der von BÖCKING[1]) beschriebenen Methode durch Spaltung des Methylacetessigester dar. Bei dem stundenlangen Kochen des Gemisches von Ester und verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler ist jedoch ein erheblicher Verlust des sehr leichtflüchtigen Ketones unvermeidlich. Ich führte deshalb die Spaltung im eingeschlossenen Rohr bei 120°—150° aus und erhielt hiebei das gewünschte Keton in fast quantitativer Ausbeute. Im vorliegenden Falle wäre es unzweckmässig gewesen, wenn man aus dem bei der Spaltung erhaltenen Gemisch von Methyläthylketon und Aethylalkohol das Keton mittelst seiner Bisulfitverbindung abgeschieden hätte, da letzteres Verfahren doch mit ziemlichen Verlusten verbunden ist und überdies der Alkoholgehalt des Ketons für die diesbezügliche Condensation ohne Einfluss ist. Der Gehalt der Ketonlösung konnte sehr leicht berechnet werden. Es enthält nämlich 1 gr. Ketonlösung etwa 0,6 gr. Methyläthylketon.

Zunächst wurde die Condensation genau so versucht, wie W. v. MILLER und KINKELIN[2]) beim m-Nitro-α-methylzimmtaldehyd angegeben hatten. Die hiebei gewonnenen Produkte zeigten vollkommen harzige Beschaffenheit.

Es lag nun die Vermutung nahe, dass ein zu grosser Überschuss des Condensationsmittels die vollständige Verharzung des Nitroketons bewirkt habe und man fand dies auch bestätigt, indem es nämlich gelang, bei Anwendung von weniger Natronlauge ein Condensationsprodukt zu gewinnen, welches der Reduktion unterworfen einen Körper lieferte, der die charakteristischen Eigenschaften der Amidoindenderivate zeigte. Bei den folgenden Versuchen isolierte man das Nitromethylbenzalaceton nicht, sondern verarbeitete das Condensations-

[1]) Ann. **204**, 17.
[2]) Berl. Ber. XIX. 530.

produkt gleich auf das Indenderivat. Ersteres dürfte mit Schwierigkeiten verbunden sein, da das fragliche Nitroketon höchst wahrscheinlich ölige Beschaffenheit oder doch wenigstens einen niedrigen Schmelzpunkt besitzt und ausserdem noch mit harzigen Produkten, vielleicht auch unverändertem Nitrobenzaldehyd untermischt ist. Letzteren hatte man versucht behufs Steigerung der Ausbeute an Indenderivat bei der folgenden Condensation mittelst Natriumbisulfit zu entfernen, erreichte hiebei jedoch kein besseres Resultat.

Durch Anwendung von weniger Natronlauge gelang es, wie bereits erwähnt, die Condensation, wenn auch nur mit schlechter Ausbeute an Indenderivat mit Erfolg durchzuführen. Am zweckmässigsten ergab es sich, etwa in folgender Weise zu verfahren:

13 gr. Nitrobenzaldehyd wurden in 260 ccm. Alkohol gelöst mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und nacheinander 12 gr. Ketonlösung (entsprechend 7 gr. Keton) und 3 gr. 10% Natronlauge zugegeben. Der sich nun in Flocken abscheidende Aldehyd ging allmählich wieder in Lösung. Nach mehrstündigem Stehen goss man die milchig-getrübte, orange gefärbte Flüssigkeit von dem gelben abgeschiedenen Harz ab und verarbeitete nun beide getrennt. Die noch alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde zunächst mit einigen Tropfen verdünnter SO_4H_2 schwach sauer gemacht, wobei Farbenumschlag eintrat. Da man gefunden hatte, dass das Nitromethylbenzalaceton ein sehr empfindlicher Körper ist, so entfernte man die in obiger Flüssigkeit enthaltene beträchtliche Alkoholmenge durch Destillation im Vakuum. Es hinterblieb hiebei eine klare gelbgefärbte wässrige Flüssigkeit, in welcher gleichgefärbte Öltröpfchen suspendiert waren, während sich am Boden ein dunkelbrauner Harzklumpen abgesetzt hatte. Die gesammte Flüssigkeit wurde nun mit Äther extrahiert und das beim Abdestillieren des Lösungsmittels gewonnene gelbrote klare Öl in alkoholischer Lösung mehrere Stunden lang bei Wasserbadtemperatur mit Zinn und Salzsäure reduziert. Man machte hiebei wiederholt die Beobachtung, dass bei Beginn der Wasserstoffentwicklung die gelbe Färbung der alkoholischen Lösung sehr schnell in dunkelrot überging und sich später nicht mehr veränderte. Aus der alkoholischen sauren Lösung trieb man zunächst mit Wasserdampf den

Alkohol möglichst vollständig ab, machte dann mit Natronlauge schwach alkalisch und destillierte nun nochmals mit Wasserdampf. Das gewonnene Destillat war stark milchig getrübt und schied bei längerem Stehen oder beim Kühlen mit einer Kältemischung glänzende krystallinische Blättchen ab. Dieses so gewonnene Produkt zeigte alle die charakteristischen Eigenschaften der bis jetzt bekannten m-Amidoindene.

Zunächst handelte es sich nun darum, eine Methode zu finden, welche diesen Körper in besserer Ausbeute liefern würde. In Kürze sind in folgendem die diesbezüglichen Versuche beschrieben.

Man versuchte hier die bereits schon beim Nitrobenzalaceton angegebene Methode mittelst Natriumalkoholat in absolut-alkoholischer Lösung, indem man nur solange das Condensationsmittel zusetzte, bis die Lösung eine bleibende alkalische Reaktion zeigte. Das Produkt in ähnlicher Weise verarbeitet wie vorher, lieferte den Indenkörper nicht.

Bei einer nur in wässriger Lösung mit $2^0/_0$ Natronlauge durchgeführte Condensation, erhielt man das gewünschte Produkt ebenfalls nicht.

Ich versuchte nun die von BAEYER und DREWSEN[1]) angegebene Methode, welche allerdings nur für Phenylmilchsäureketone bestimmt ist. Letztere geben aber mit wasserentziehenden Mitteln die ungesättigten Verbindungen und dürfte daher diese Methode auch für den angegebenen Zweck geeignet sein.

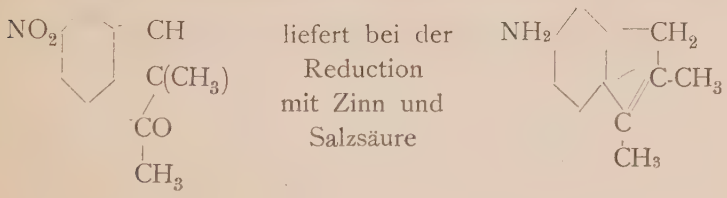
Versucht man die Condensation nach obiger Angabe mit Eiskühlung, so tritt sie überhaupt nicht ein. Bei gewöhnlicher Temperatur unter Anwendung eines geringen Überschusses der $1^0/_0$ Natronlauge erhielt ich einmal das gewünschte Indenderivat in ziemlich guter Ausbeute, jedoch als ich dieselbe Reaktion im grösseren Massstabe versuchte, erhielt ich das erwähnte Produkt nicht mehr.

Man ersieht daraus, dass Nitromethylbenzalaceton sehr empfindlich ist gegen Alkali und wahrscheinlich schon bei der Condensation sich nur in geringer Menge bildet. Da aber selbst die ziemlich beständigen Nitrozimmtsäurealdehyde ihre entsprechenden Amidoindenderivate nur in schlechter

[1]) Berl. Ber. XV. 2857.

Ausbeute liefern, so kann dies bei vorliegendem Keton wohl auch angenommen werden. Diese beiden erwähnten Momente erklären allein schon die schlechte Ausbeute an Amidoindenkörper. Am geeignetesten darf somit immer noch die zu allererst angeführte Condensationsbedingung genannt werden.

Infolge der vollkommenen Analogie zu den alkylierten Nitrozimmtaldehyden ergibt sich für das aus dem m-Nitro-α-methylbenzalaceton erhaltene Produkt folgende Constitution:



=m-Amido-β-γ-dimethylinden.

Dass das bei der Reduktion erhaltene Indenderivat diese Zusammensetzung besitzt, konnte durch Analyse der Benzoylverbindung der fraglichen Substanz nachgewiesen werden.

Das m-Amido-β-γ-dimethylinden bildet weisse glänzende Blättchen, die sich an der Luft sehr schnell violett und braun färben und dann zum Teil zersetzt sind. Beim Umkrystallisieren aus niedrig siedendem Petroläther schied es sich in Form von Öltröpfchen ab, welche jedoch nicht erstarrten. Letztere auf einen Thonscherben gestrichen, wurden von demselben zum grössten Teil aufgesaugt und nur eine geringe Menge glänzender Blättchen hatte sich nach einiger Zeit auf der Oberfläche des Scherbens abgeschieden. Diese Blättchen zeigten einen Schmelzpunkt bei 62—63°, waren in den gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, reducierten ammoniakalische Silberlösung und sublimierten bei sehr vorsichtigem Erhitzen unter beträchtlicher Zersetzung. Das Sulfat der Substanz besitzt dieselbe charakteristische Eigenschaft wie die Amidoindene aus den Aldehyden, nämlich in verdünnter Säure schwer löslich zu sein. Da das Amido-β-γ-dimethylinden sich nicht geeignet zeigte zur Analyse, so stellte man die Benzoylverbindung desselben her. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz nochmals mit Wasserdampf destilliert und das milchig getrübte Destillat direkt in alkalisch gehaltener Flüssigkeit mit Benzoylchlorid geschüttelt. Die in Benzol-Ligroinmischung mit Tier-

kohle entfärbte Verbindung krystallisirte in weissen Wärzchen vom Schmelzpunkt 198° etwa (bei 170° beginnende Sinterung).

0,0739 gr, Substanz lieferten 3,9 ccm. N bei 722 mm Druck und 21° C. Temperatur.

	Ber.	Gef.
$C_6H_5.CO.NH.C_6H_4$	CH_2 / $C(CH_3)$ / $C(CH_3)$	—
N:	5,32%	5,73%

Aus diesem Teil vorliegender Arbeit ergibt sich somit die Thatsache, dass die Ketone genau unter denselben Voraussetzungen wie die Aldehyde zur Indenbildung befähigt sind. Fehlt hingegen der α-Substituent bei diesen analog zusammengesetzten Körpern, so verlieren sie obige Fähigkeit.

Dritter Teil.

Darstellung der m-Nitro-α-methylzimmtsäure.

I.

Condensation von m-Nitrobenzaldehyd mit propionsaurem Natrium bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid.

Den Molekulargewichten entsprechend wurden gleiche Theile Nitrobenzaldehyd und propionsaures Natron mit überschüssigem Essigsäureanhydrid erhitzt.

85 gr. über conc. SO_4H_2 getrockneter feingepulverter m-Nitrobenzaldehyd wurden mit 54 gr. propionsaurem Natron (bei 120° getrocknet) gemischt, hiezu 115 gr. Essigsäureanhydrid zugesetzt und das Gemisch in einer Retorte am Rückflusskühler etwa 3 Tage lang im Schwefelsäurebade auf 150° erhitzt. Auf der Oberfläche der flüssigen Masse hatte sich anfangs ein grösserer Klumpen von geschmolzenem Aldehyd gebildet, welcher allmählich verschwand und zuletzt zeigte die ganze Masse homogene Beschaffenheit. Das harte braune Reaktionsprodukt zerschlug man in kleine Stücke, behandelte diese zunächst mit Wasser, um wasserlösliche Stoffe zu entfernen und sodann mit concentrierter Sodalösung. Harzige Produkte blieben hiebei ungelöst und ferner konnte man aus dem klaren gelbgefärbten Filtrate durch fraktionierte Fällung mit verdünnter SO_4H_2 noch verunreinigende Substanzen entfernen. Durch Mineralsäure wurde nun die Gesammtmenge der Nitrosäure gefällt, der voluminöse Niederschlag gut ausgewaschen und auf Thonteller getrocknet. Die so gewonnene rohe Säure wurde aus siedend heissem Benzol umkrystallisiert, wobei anorganische Salze ungelöst blieben, während die Mutterlauge noch vorhandene färbende Stoffe gelöst enthielt. Die gewonnene Krystallisation vom Schmelzpunkt 177° wurde zur Elementaranalyse I verwendet, deren Resultate in folgender Zusammenstellung angeführt sind. Die zur Analyse II verwendete Substanz wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Äther gewonnen, zeigte nur geringe Veränderung im Schmelzpunkte und lieferte ähnliche Zahlen für die prozentische Zusammensetzung wie die Analyse I.

Vergleicht man nun die Resultate der beiden Analysen mit der Zusammensetzung der Nitrosäuren, welche sich bilden können, so findet man, dass die vorliegende Substanz ein

Gemenge von m-Nitrozimmtsäure und m-Nitromethylzimmtsäure darstellt. Es war nun am nächstliegenden, zu versuchen, ob man diese beiden Säuren nicht mittelst eines Lösungsmittels trennen könne.

Man hatte, wie bereits oben erwähnt, das rohe Condensationsprodukt aus heissem Benzol umkrystallisirt. Die beim Erkalten der Lösung gewonnene Krystallisation bestund aus oben erwähnten Gemenge. Das Produkt, welches hiebei in der Mutterlauge gelöst blieb, suchte man zu charakterisiren. Die beim Abdestillieren des Benzols zurückbleibende stark gefärbte Substanz wurde in ammoniakalischer Lösung mit Tierkohle entfärbt, aus der wässrigen Flüssigkeit mit Mineralsäure gefällt und zunächst aus Benzol umkrystallisiert. Hiebei erhielt man eine warzenförmige Masse, deren Schmelzpunkt man selbst bei wiederholtem Umkrystallisieren aus gleichem Lösungsmittel nicht über 183° bringen konnte. (Der Schmelzpunkt der m-Nitrozimmtsäure[1]) liegt bei 196°—197°). Die in der Mutterlauge gelöst gebliebene Säure zeigte bei wiederholtem Umkrystallisieren endlich einen ziemlich constanten Schmelzpunkt bei 162° und das so gewonnene Produkt wurde zur Analyse III verwendet.

In folgender Tabelle sind die Resultate der einzelnen Analysen zusammengestellt.

I. 0,2558 gr. Substanz (b. 100° getrockn.) lieferten 0,5324 gr. CO_2 und 0,1014 gr. H_2O.

II. 0,2910 gr. Substanz (b. 100° getrockn.) lieferten 0,6013 gr. CO_2 und 0,1138 gr. H_2O.

III. 0,2598 gr. Substanz (b. 100° getrockn.) lieferten 0,5395 gr. CO_2 und 0,1052 gr. H_2O.

Gef.:

	I.	II.	III.
C:	56,76%	56,35%	56,63%
H:	4,44%	4,34%	4,49%

Hingegen zeigen die m-Nitromethylzimmtsäure und die m-Nitrozimmtsäure folgende prozentische Zusammensetzung.

Ber. für:

$NO_2.C_6H_4$
$CH=CH.COOH$

$NO_2.C_6H_4$
$CH=C(CH_3).COOH$

[1]) Tiemann & Oppermann, Berl. Ber. XIII. 2060.

C:	55,96%	57,97%
H:	3,63%	4,35%

Das Resultat der Analyse III zeigt uns, dass die beabsichtigte Trennung der beiden Säuren mittelst Benzol nicht gelang. Als man nun auch mittelst anderer Lösungsmittel den Zweck nicht erreichte, führte man die Condensation nicht mehr mit Essigsäureanhydrid, welches eben die Bildung der Nitrozimmtsäure veranlasst hatte, sondern mittelst Propionsäureanhydrid durch.

Die Bildung der m-Nitrozimmtsäure als sekundäres Produkt entspricht vollständig den von FITTIG[1]) bei seiner Untersuchung: „Beiträge zur Kenntnis der PERKIN'schen Reaktion" dargelegten Verhältnissen.

II.

Condensation von m-Nitrobenzaldehyd mit propionsaurem Natrium bei Gegenwart von Propionsäureanhydrid.

Zunächst hatte ich versucht das Propionsäureanhydrid darzustellen, durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf propionsaures Natrium und fand hiebei die bereits schon von LINNEMANN[2]) gemachte Beobachtung, dass nämlich diese Methode schlechte Ausbeute liefert, bestätigt.

Eine sehr gute Methode beruht auf der Reaktion des Propionsäurechlorides auf propionsaures Natron. Ersteres gewinnt man leicht mittelst Phosphortrichlorid aus reiner Propionsäure.

In einer Retorte wurden 50 gr. fein gepulverter, über conc. SO_4H_2 getrockneter Nitrobenzaldehyd mit 32 gr. propionsaurem Natron (bei 120° getrocknet) gemischt und sodann 65 gr. Propionsäureanhydrid zugefügt. Das Gemisch erhitzte man $2^1/_2$ Tage lang am Rückflusskühler im Schwefelsäurebad bei 150°. Die erhaltene Masse, welche chocoladebraun gefärbt war und sich leicht zerbröckelte, behandelte man mit Wasser und sodann mit warmer concentrierter Sodalösung. Die kalte Lösung wurde von abgeschiedenen Harzklumpen abfiltriert und das gelbgefärbte Filtrat mit Mineralsäure gefällt. Der voluminöse Niederschlag wurde nach dem Trocknen aus Äther umkrystallisiert. Die erste Krystallisation war stark

[1]) Ann. **227**.48.
[2]) Ann. **148**.255.

gelb gefärbt, die zweite zeigte nur einen schwachen Stich ins Gelbe und lieferte beim nochmaligen Umkrystallisieren ein vollkommen blendend weisses Produkt bei 197,5° schmelzend.

I. 0,2516 gr. bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0,5351 gr. CO_2 und 0,1005 gr. H_2O.

II. 0,2411 gr. bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0,5104 gr. CO_2 und 0,1005 gr. H_2O.

III. 0,2310 gr, bei 100° getrockneter Substanz lieferten 14,4 ccm. N bei 730 mm Druck und 22° C. Temp.

	Ber. für:	Gef.:		
$C_6H_4(NO_2).CH:C(CH_3).COOH$		I.	II.	III.
C:	57,97%	58,00%	57,73%	—
H:	4,35%	4,44%	4,63%	—
N:	6,76%	—	—	6,81%

Das aus Äther krystallisierte Produkt stellt ein blendend weisses zartes Pulver dar, welches unter dem Mikroskop betrachtet, aus kleinen Nädelchen besteht. Die Nitrosäure ist unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Petroläther und Ligroin, in der Wärme leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig. Der Schmelzpunkt der reinen Säure liegt bei 197,5° C; dieselbe hat also fast denselben Schmelzpunkt wie die Metanitrozimmtsäure (196°—197°).

Die Addition von Brom gelingt nicht bei der freien Säure, sehr gut aber bei ihrem Äthylester. Rührt man die Nitrosäure mit nicht zu viel Alkohol an und leitet nun bei Wasserbadtemperatur längere Zeit Salzsäuregas bis zur vollständigen Lösung ein, so scheidet sich der Ester beim Erkalten als Öl ab und kann durch Kältemischung zum Erstarren gebracht werden. Der Ester nimmt in Schwefelkohlenstofflösung leicht Brom auf. Da mir eine grössere Menge des Äthylesters zur Verfügung stand, so versuchte ich auch die Verseifung desselben nach der von DREWSEN[1]) angegebenen Methode durch längeres Kochen mit einem Gemische, bestehend aus gleichen Teilen Eisessig, conc. SO_4H_2 und Wasser. Die Verseifung ging glatt vor sich, nur ist eine beträchtliche Menge des Verseifungsmittels zu verwenden, da die freie Nitrosäure sich beim Abkühlen der Lösung sofort abscheidet und letztere daher schnell und möglichst heiss filtriert werden muss.

---

[1]) Ann. **212**, 151.

Reduktion der Nitrosäure zur Amidosäure mit Eisenvitriol und Ammoniak.

160 gr. Eisenvitriol wurden in etwa 2 Liter heissen Wassers gelöst, durch concentriertes Ammoniak gefällt und dazu die ammoniakalische Lösung von 18 gr. Nitrosäure langsam gegeben.

Nach zehnminutenlangem Kochen auf dem Wasserbade war die Reduktion beendet und wurde die heisse Flüssigkeit vom abgeschiedenen Niederschlag filtriert. Das Filtrat war anfänglich weingelb gefärbt, wurde beim Stehen an der Luft dunkler und nahm zuletzt eine gelbbraune Farbe an. Die concentrierte wässrige Lösung schied beim Erkalten bereits einen Teil der Amidosäure in körnigen Krystallen ab. Aus einer verdünnteren Lösung erhielt man centimeterlange, gelbgefärbte Krystallnadeln. Zu der nun ziemlich concentrierten Lösung setzte man verdünnte Schwefelsäure, welche zunächst eine schwache Trübung und beim kräftigen Schütteln eine fast vollständige Fällung der Amidosäure als Sulfat (glänzende Blättchen) bewirkte. Die Mutterlauge dampfte ich nun zur Trockne ein und extrahierte den erhaltenen Rückstand mit absolutem Alkohol, wodurch noch etwas Amidosäure in Form ihres Sulfates gewonnen wurde.

Die auf obige Weise gewonnenen verschiedenen Krystallisationen der freien Amidosäuren, welche dünne lange Nadeln oder eine körnige Masse darstellten, zeigten bereits gleichen Schmelzpunkt nämlich 137°.

Einige gr. der freien Säure wurden in siedendheissem Wasser gelöst. Lässt man die klare, schwach rotbraungefärbte Flüssigkeit langsam erkalten, so bilden sich platte, gelbgefärbte Nadeln. Kühlt man hingegen die concentrierte wässrige Lösung der Amidosäure schnell ab, so scheiden sich schwach gelblichgefärbte zu einer filzartigen Masse vereinigte kleine Nädelchen ab. Beide Krystallisationen zeigten aber gleichen Schmelzpunkt.

Eine Stickstoffbestimmung ergab nachstehendes Resultat:

0,1651 gr. über SO_4H_2 getrocknete Substanz lieferten 12,4 ccm N bei 722 mm. Druck und 20° C. Temperatur.

	Ber. für: $C_{10}H_{11}NO_2$	Gef.:
N:	7,91%	8,20%

Die Amidosäure ist sehr schwer verbrennlich und musste daher mit feingepulvertem Kupferoxyd gemischt, verbrannt werden.

Aus wässriger Lösung krystallisiert die Amidomethylzimmtsäure in hellgelben centimeterlangen dünnen Nadeln. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 137°. Sie ist in kaltem Wasser nur wenig, leichter in heissem und leicht in Alkohol und Äther löslich. Auch löst sie sich leicht in verdünnten Säuren und Alkalien. Setzt man zu einer concentrierten alkalischen Lösung eine concentrierte Mineralsäure, so scheidet sich das gebildete Salz fast vollständig ab. Das Chlorhydrat und das Sulfat stellen glänzende Blättchen dar. Die Abscheidung dieser Salze kann durch kräftiges Schütteln beschleunigt werden. Löst man hingegen die Amidosäure in der Wärme in wenig Wasser, setzt zu dieser Auflösung verdünnte HCl oder SO_4H_2, so scheidet sich das Sulfat in schönen glänzenden langen Nadeln ab, während das Chlorhydrat krümmlige Krystallnädelchen bildet. Beide Salze sind in heissem Alkohol ziemlich löslich.

Die Benzoylverbindung der Amidomethylzimmtsäure wurde auf folgende Weise erhalten. Die in Natronlauge gelöste Säure wurde mit etwas mehr als der theoretischen Menge Benzoylchlorid geschüttelt. Aus der alkalischen Lösung wurde nun mittelst Mineralsäure ein Gemisch von Benzoësäure und benzoylierter Amidosäure gefällt, welches bis zur Erreichung eines konstanten Schmelzpunktes aus Benzol umkrystallisiert wurde. Die Substanz ist in heissem Benzol ziemlich schwer löslich und krystallisiert beim Verdunsten der heiss gesättigten Lösung in weissen kleinen Wärzchen, die getrocknet ein sandiges Pulver liefern. Letzteres schmilzt bei 190°—191° und beginnt nur einige Grade unterhalb zu sintern.

Überführung der m-Amido-α-methylzimmtsäure in m-Amido-α-methylhydrozimmtsäure.

I.

Hydrierung mittelst Natriumamalgam.

Die Reaktion wurde zunächst genau nach der von ERLENMEYER[1]) zur Darstellung der Hydrozimmtsäure angegebenen Methode durchgeführt.

Das Chlorhydrat der Amidosäure suspendierte man in

[1]) Ann. **137**.328.

der zwanzigfachen Menge Wasser und gab etwas mehr als die theoretische Menge Natriumamalgam (4%) in zwei Portionen zu. Als die Gasentwicklung aufgehört hatte, goss man die alkalische Lösung vom Quecksilber ab, versetzte erstere mit einem geringen Überschuss von Essigsäure, extrahierte nun mit Äther und erhielt beim Abdestillieren des erwähnten Lösungsmittels ein rotbraunes Öl. Letzteres verwandelte sich beim Stehen an der Luft sehr bald in eine zähflüssige harzige Masse. Da zu erwarten war, dass die gesuchte Säure entsprechend der m-Amidohydrozimmtsäure krystallinische Beschaffenheit zeigt, so hoffte man durch Anwendung der gebräuchlichsten Lösungsmittel die durch den Essigsäurezusatz gleichzeitig gefällten, bei der Reduktion möglicherweise gebildeten harzigen Produkte von den krystallisationsfähigen zu trennen, was jedoch nicht gelang,

Durch die Einwirkung der bei der Reduktion entstandenen überschüssigen Natronlauge auf die Amidosäure war möglicherweise die Bedingung zur Bildung harziger Produkte geboten. Diese Nebenreaktion konnte man dadurch verhindern, dass man die Reduktion in saurer Lösung vornahm.

Zu dem im Wasser suspendierten Chlorhydrat der Amidosäure gab man überschüssiges Natriumamalgam und etwas verdünnte Schwefelsäure. Bei der stürmisch stattfindenden Wasserstoffentwicklung war man bestrebt, durch wiederholtem Zusatz von Mineralsäure die saure Reaktion der Flüssigkeit zu erhalten. Als jedoch nach mehrstündigem Stehen die Gasentwicklung aufgehört hatte, wurde die schwach alkalische Lösung durch einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure neutralisiert. Der beim Eindampfen der vom Quecksilber abgegossenen Lösung auf dem Wasserbade gewonnene braungefärbte Syrup wurde mehrmals mit absolutem Alkohol extrahiert. Die alkoholische Lösung wurde nun concentriert und der so erhaltene bräunlich gefärbte Syrup über Schwefelsäure gestellt. Man erhielt so eine Krystallmasse, welche nur von wenig Syrup durchdrängt war; da letzterer nicht abgesaugt werden konnte, so strich man die ganze Masse auf einen Thonteller, welcher die syrupöse Substanz vollständig aufsaugte und von dem fast ganz weissen krystallinischen Produkte trennte. Letzteres repräsentierte das Natronsalz der hydrierten Amidosäure (es ergab sich dies später), da es auf dem Platinblech erhitzt unter

Aufblähen zunächst eine kohlige Masse und dann eine weisse Asche lieferte, welche deutlich alkalisch reagierte, aber keine Schwefelsäure- noch Salzsäurereaktion zeigte. Der verwendete Thonscherben hatte vom obenerwähnten Syrup sehr viel aufgesaugt, jedoch konnte durch Auslaugen mit Wasser fast Alles wieder zurückgewonnen werden. Das auf obige Weise gewonnene, an der Luft zerfliessliche Natronsalz wurde nun in wenig Wasser gelöst, mit überschüssiger Kupfersulfatlösung versetzt und das gewonnene hellgrüne Kupfersalz vollständig ausgewaschen. Letzteres suspendierte man nun in wenig Wasser und fällte in der Wärme das Kupfer mit Schwefelwasserstoff. Das gewonnene Filtrat engte man durch Destillation im Vakuum auf die Hälfte ein und liess nun die wässrige Flüssigkeit im luftverdünnten Raum über SO_4H_2 verdunsten. Man erhielt hiebei dasselbe ölige Produkt wie bei der im vorhergehenden beschriebenen Methode. Das zur Herstellung des Kupfersalzes verwendete reine Natronsalz musste also thatsächlich jenes der hydrierten Amidosäure gewesen sein, denn sonst hätte man nach obiger Operation die ungesättigte Säure in krystallisierter Form wieder zurückgewonnen.

Auf Grund dieser Versuche konnte man nun mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass die freie m-Amido-α-methylhydrozimmtsäure ölige Beschaffenheit besitzt. Man versuchte daher ein Derivat derselben herzustellen und dasselbe zu analysieren. Um die freie Säure selbst zu erhalten, verfuhr man nun in folgender Weise.

Eine grössere Menge des Sulfates der Amidosäure wurde in derselben Weise wie vorher in saurer Lösung mit Natriumamalgam reduziert. Die am Ende der Reduktion erhaltene schwach alkalische Flüssigkeit wurde von Quecksilber abgegossen und zunächst mit verdünter SO_4H_2 genau neutralisiert. Man versetzte nun die Lösung nur mit $^2/_3$ derjenigen Menge titrierter SO_4H_2, welche nötig gewesen wäre, um die Gesammtmenge, der als Natronsalz vorhandenen Amidosäure freizumachen und hoffte auf diese Weise eine Reinigung der gewünschten Säure bereits zu erreichen. Bei Zusatz der Mineralsäure trübte sich die Flüssigkeit schwach und wurde nun wiederholt mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren der ätherischen Lösung blieb eine vollkommen klare, gelbe zähflüssige Masse zurück, welche man einige Tage über SO_4H_2

stehen liess. Durch häufiges Reiben mit einem Glasstab, sowie durch Kältemischung, ging die Substanz in eine harte trübe aber immer noch amorphe Beschaffenheit zeigende Masse über. Mit warmem Benzol übergossen ging die Masse leicht in Lösung und schied sich beim Erkalten der warmgesättigten Lösung in Öltröpfchen wieder ab. Auch anderen Lösungsmitteln gegenüber verhielt sich der vorliegende Körper in ähnlicher Weise. Ich versuchte nun das salzsaure Salz der Amidosäure darzustellen und verfuhr in folgender Weise.

Obige zähflüssige Masse wurde mit warmer concentrierter Salzsäure übergossen, wobei sie leicht vollständig in Lösung ging. Beim Erkalten der bräunlichgefärbten Flüssigkeit schied sich eine beträchtliche Menge einer graulichweissen Substanz von mikrokrystallinischer Beschaffenheit ab. Die durch Glaswolle filtrierte saure Flüssigkeit schied beim längeren Stehen sowie nach dem Concentrieren auf dem Wasserbade noch Krystallpulver ab. Das auf der Glaswolle angesammelte Krystallpulver der ersten Krystallisation wurde zunächst aus heissem Wasser und hernach, da es sich am Lichte rotgefärbt hatte, aus alkoholischer Lösung unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisirt. Eine Elementaranalyse des weissen Krystallpulvers ergab, dass das vorliegende Produkt das Chlorhydrat der Amidomethylzimmtsäure ist. Die beiden anderen Krystallisationen bestanden aus derselben Substanz, wie man auf folgende Weise konstatierte. Eine Probe wurde in sehr wenig heissem Wasser gelöst, mit wenig concentrierter Natriumacetatlösung versetzt und dann kurze Zeit in eine Kältemischung gestellt. Die freie Amidosäure schied sich hiebei in Flocken ab und zeigte bereits den richtigen Schmelzpunkt.

Da sich nun ergeben hatte, dass die Hydrierung nicht vollständig stattgefunden hatte und man nicht hoffen durfte, die beiden Säuren von einander trennen zu können, so versuchte man die Hydrierung mit Jodwasserstoffsäure.

II.

Hydrierung mittelst Jodwasserstoffsäure.

3 gr. freie Amidomethylzimmtsäure wurden mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) und einigen gr. amorphen Phosphors 2 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Die kalte Flüssigkeit wurde durch Glaswolle filtriert und der auf dem Filter zurückgebliebene rote Phosphor mit

Wasser ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate dampfte man auf dem Wasserbade bis zur Trockne ein. Die zurückgebliebene schwarze schmierige Masse wurde zweimal mit wenig Wasser angerührt und jedes Mal unter fleissigem Umrühren bis zur Trockne verdampft. Auf diese Weise konnte die freie Jodwasserstoffsäure fast vollständig vertrieben werden. Das erhaltene Produkt, eine gelblichbraungefärbte, zum Teil krystallinische Struktur zeigende spröde Masse, war als das jodwasserstoffsaure Salz der hydrierten Amidosäure zu betrachten. Um nun aus diesem Salze die gewünschte Säure im freien Zustande zu gewinnen, übergoss man die trockene Masse direct mit wenig verdünnter Sodalösung. Man erhielt nun beim Umrühren der ganzen Masse eine flockige Ausscheidung, welche man abfiltrierte und trocknete. Die qualitative Untersuchung dieses Körpers liess einen beträchtlichen Gehalt an Phosphorsäure erkennen. Die Substanz bestund somit wohl grösstenteils aus dem phosphorsauren (vielleicht auch phosphorigsauren) Salz der hydrierten Amidosäure.

Zunächst handelte es sich darum, die Amidosäure von den verschiedenen Nätronsalzen und von der Phosphorsäure zu trennen. Wohl der einzige in diesem Falle anwendbare Weg bestund in der Abscheidung der gewünschten Säure in Form ihrer Benzoylverbindung.

Die Benzoylierung wurde nach der Methode von BAUM und BAUMANN ausgeführt. Durch längeres Schütteln mit einer ziemlich concentrierten Natronlauge wurde die Substanz zersetzt und ging nun fast vollständig in Lösung. Die klare Flüssigkeit wurde entsprechend verdünnt und unter häufigem Schütteln etwas mehr als die berechnete Menge Benzoylchlorid in kleinen Portionen hinzugesetzt. Aus der klaren Lösung fällte man nun mit verdünnter Mineralsäure die Benzoylverbindung der Amidosäure neben geringer Menge Benzoësäure aus. Den gut ausgewaschenen Niederschlag erhitzte man mit ziemlich concentrirter Salzsäure eine Stunde lang in der Einschmelzröhre auf etwa 120°. Die Abspaltung der Benzoylgruppe geht glatt vor sich und findet sich die Benzoësäure teils als erstarrter Kuchen, teils als glänzende breite Blättchen in der erkalteten Flüssigkeit abgeschieden. Die von den Krystallblättchen abfiltrierte Lösung lieferte, auf dem Wasserbad eingedampft, eine zähe, fadenziehende Masse, welche

als das salzsaure Salz der hydrierten Säure zu betrachten war. Durch vorsichtiges Behandeln mit Sodalösung erhielt man eine ölige, dunkelbraune, harzähnliche Abscheidung, welche in Äther aufgenommen nach dem Verdunsten desselben als rotbraunes Öl zurückblieb. Letzteres, die freie Amidomethylhydrozimmtsäure konnte nicht zum Erstarren gebracht werden. Man versuchte daher das Sulfat der Säure in krystallisierter Form zu gewinnen. Da jedoch die verdünnt-schwefelsaure Lösung der Amidosäure beim Stehen über SO_4H_2 nur einen gelbbraunen, klaren Syrup lieferte, der selbst bei mehrwöchentlichem Stehen sich nicht veränderte, so blieb nur noch die Darstellung der Benzoylverbindung der Säure übrig. Hiezu wurde nur wenig mehr als der Theorie entsprechend an Benzoylchlorid verwendet. Das Benzoylderivat wurde zuerst mit kaltem Benzol gewaschen und dann aus heissem Benzol umkrystallisiert. Das weisse sandige Pulver, welches genau dasselbe Aussehen hatte als die benzoylierte Amidomethylzimmtsäure zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 147^0—148^0. Jedoch unterscheidet sich dieses Produkt von dem Benzoylderivat der ungesättigten Säure durch eine grössere Löslichkeit in Benzol.

Die Analyse bestätigte, dass die Hydrierung stattgefunden hatte.

0,1319 gr. Substanz lieferten 0,3478 gr. CO_2 und 0,075 gr. H_2O.

	für:	Berechnet	für:	Gefunden:
	$C_6H_5.CO.NH.C_6H_4$		$C_6H_5.CO.NH.C_6H_4$	—
	CH		CH_2	
	$(CH_3)C.COOH$		$(CH_3)CH.COOH$	
C:	72,60%		72,08%	71,91%.
H:	5,34%		6,01%	6,32%.

Das salzsaure und schwefelsaure Salz der hydrierten Amidosäure konnten, wie bereits erwähnt, nicht in fester Form erhalten werden. Ersteres ist auch in concentrierter Salzsäure löslich. Man versuchte die freie Säure in gleicher Weise abzuscheiden wie GABRIEL und STEUDEMANN[1]) bei der Metaamidohydrozimmtsäure verfuhren. Versetzt man eine concen-

[1]) Berl. Ber. XV. 846.

trierte, wässrige Lösung des Sulfates der Säure vorsichtig tropfenweise mit verdünnter Natronlauge, so entsteht zunächst eine Trübung, dann scheiden sich rotbraune Tröpfchen ab, welche weder durch Reiben mit einem Glasstabe noch durch Kältemischung erstarrten und die sich bei Zusatz von weiterer Lauge sofort zu einer gelblich gefärbten vollkommen klaren Flüssigkeit wieder lösten.

Condensationsversuche mit m-Nitro-, m-Amidomethylzimmtsäure und m-Amidomethylhydrozimmtsäure.

Die soeben beschriebenen drei Säuren wurden der Condensation mit concentrierter SO_4H_2 unterworfen. Bei gewöhnlicher Temperatur fand keine weitere Einwirkung ausser etwaige Salzbildung statt, während bei einer Steigerung der Temperatur auch immer stärkere Verkohlung eintrat. Es war bei keiner Säure gelungen, ein Indenderivat zu fassen.